この添付文書をよく読んでから使用ください。

体外診断用医薬品

届出番号 13A2X10031000104

**2013年4月改訂(第3版)
*2011年2月改訂(第2版)

サイログロブリンキット

シーメンス・イムライズ サイログロブリンⅡ

L2KTY2

イムライズ 2000

*イムライト 2000XPi

*■全般的な注意

1．本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。

2．本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。

3．添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。

4．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。

5．本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。

6．適切な手袋及び目/顔防御マスクを使用し測定ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1．抗リガンド固相化ビーズ

2．酵素標識抗体試薬
　1）ビオチン結合抗サイログロブリンマウスモノクローナル抗体（ビオチン結合抗TGマウスモノクローナル抗体）
　2）アルカリホスファターゼ標識抗サイログロブリンヒツジポリクローナル抗体（ALP標識抗TGヒツジポリクローナル抗体）

3．アジャスターL

4．アジャスターH

5．PPD試薬
　4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）
　（慣用名：アダマンチルジオキセタンリン酸エステル）

■使用目的

血清中のサイログロブリンの測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした1ステップサンドイッチ法に基づく、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）です。
検体中のサイログロブリン（TG）は、ストレプトアビジン固相化ビーズ（抗リガンド固相化ビーズ）、ビオチン結合抗TGマウスモノクローナル抗体及びALP標識抗TGヒツジポリクローナル抗体（ALP標識抗体）と反応し、免疫複合体を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-（3-ホスフェートフェニル）-スピロ-（1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン）（PPD）を加えると、PPDは複合体のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のTG濃度を求めます。

*■操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法
　1）検体には血清を使用ください。EDTA加血漿は使用しないでください。
　2）検査に必要な血清を得るのに十分な血液を採取し血清を分離ください（1テストあたり検体量として50μL とデッドボリュームとして250μL、合わせて300μLの血清が必要です）。
　3）乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
　4）検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
　5）フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
　6）異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合は、材質、添加物（ゲルやバリア）、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる結果に差を生じる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
　7）検体は冷蔵（2～8℃）保存で3日間、-20℃保存で2ヵ月間安定です。
　8）測定範囲上限以上の検体は、サイログロブリン検体希釈液（2000）（別売品、製品番号；L2TYZ）で希釈して測定ください。
　9）抗サイログロブリン自己抗体が存在する場合は、測定系に干渉します。抗サイログロブリン抗体を測定するためには、シーメンス・イムライズ 抗TG抗体Ⅱ（製品番号；L2KTG2）を使用ください。
　10）患者のサイログロブリン値を長期モニタリングする場合は、測定原理の違いや試薬の特異性が異なるため、複数の試薬による測定を併用しないでください。測定値を報告する際には、測定方法も併せて報告ください。連続した血清サイログロブリン測定は、同じ測定方法にて実施ください。

2．妨害物質・妨害薬剤
　1）ビリルビンは200mg/Lまで影響ありません。
　2）溶血はヘモグロビン濃度として30μL/mLまで影響ありません。
　3）脂質はトリグリセリド濃度として3,000mg/dLまで影響が認められません。

3．交差反応
　以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

物　質	添加濃度	交差反応率(%)
α-フェトプロテイン(AFP)	19,000 ng/mL	ND
卵胞刺激ホルモン(FSH)	200 ng/mL	ND
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	560 ng/mL	ND
ジヨードサイロニン(T_2)	48,000 ng/mL	ND
トリヨードサイロニン(T_3)	10,000 ng/mL	ND
サイロキシン(T_4)	10,000 ng/mL	ND

（ND: 検出感度以下）

4．その他
　本品は、イムライズ 2000及びイムライト 2000XPiの専用試薬です。

*■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1．試薬の調製方法
　1）抗リガンド固相化ビーズ
　そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
　機器のビーズカルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
　2）酵素標識抗体試薬
　そのまま使用します。冷蔵（2～8℃）保存で使用期限まで安定です。
　バーコードを破損しないように、スライドカバー上部のシールと試薬ウェッジ上部のホイルシールをはがして、スライドカバーをはめ込み、機器の試薬カルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
　3）アジャスターL/アジャスターH
　1瓶に精製水4.0mLを加え、30分間放置後静かに混和し完全に溶解します。溶解後は、-20℃保存で2ヵ月間安定です。

以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。

　4）PPD試薬（別売）
　そのまま使用します。
　ボトルは使用前に室温（15～28℃）に戻してから（約20分間放置後）、開封ください。開封後は、室温（15～28℃）保存で30日間安定です。
　5）サイログロブリン検体希釈液（2000）（製品番号；L2TYZ）（別売）
　自動希釈を行う場合は、そのまま使用します。
　使用の際は、付属のラベルを16×100mm試験管に貼付した後、機器に装填し、機器付属のバーコードリーダーで読み取らせてください。
　開封後は、冷蔵（2～8℃）保存で30日間、-20℃保存で6ヵ月間安定です。
　6）イムライズ 2000 プローブ洗浄液（製品番号；L2PWSM）（別売）

2．必要な器具・器材・試料等
　・精製水
　・コントロール

3．測定操作法
　[イムライズ 2000／イムライト 2000XPi]
　抗リガンド固相化ビーズ1個、検体50μL、酵素標識抗体試薬50μLを加え37℃で60分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200μLを加え、37℃にて5分間反応後から5秒間発光量を測定します。同様にアジャスターL及びアジャスターHを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のTG濃度を求めます。

4．較正
　1）新しいロットの試薬を使用する際は、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター（L, H）とキット情報を登録ください。
　2）各アジャスターを測定する際は、キットに同梱のラベルを貼付した試験管を機器に装填し、バーコードリーダーで読み込みます。
　3）アジャスター（L, H）による較正は、各ロット毎あるいは同じロットを長期間使用する場合は2週間毎に行ってください。

5．精度管理
　1）2濃度以上（Low/High）のコントロール等を用いて精度管理を行ってください。
　2）機器の取扱説明書に明記されている手順に従って、日々のメンテナンスを実施し適切に機器の性能を維持ください。

*■測定結果の判定法

測定結果は、ng/mLで表示されます。

1．参考基準範囲
海外で実施した試験では健常者110名から得られた参考基準範囲は、以下のとおりです。
1.6～59.9ng/mL（2.5～97.5パーセンタイル値）
（検体濃度:0.73～84ng/mL、中央値11ng/mL）
橋本病患者30検体のうち5検体（17%）でサイログロブリン値は55ng/mL以上でした（検体濃度:検出感度（300ng/mL）以下）。また、バセドウ病患者30検体を測定したとき、3検体（10%）のサイログロブリン値は55ng/mL以上でした（検体濃度:検出感度（300ng/mL）以下）。
甲状腺全摘術後のサイログロブリン濃度は、理論的にはゼロ又は検出限界以下になります。これらの患者でサイログロブリン濃度の上昇がみられた場合は、他の検査や臨床症状に基づき総合的に判断ください。
健常者におけるカットオフ値を55ng/mLと定義しました。
サイログロブリン値が55ng/mL以上は、値の上昇と考え患者の甲状腺の病状に関する追加検査が必要です。
・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2．判定上の注意
1）抗サイログロブリン自己抗体が存在する場合は、測定系に干渉します。抗サイログロブリン抗体を測定するためには、シーメンス・イムライズ 抗TG抗体Ⅱ（2000用）（製品番号；L2KTG2）を使用ください。
2）測定法や試薬の特異性の違いにより測定値が異なることがあるため、モニタリング時に異なる測定法で得られた値を同じ測定法の結果として解釈することはできません。測定法を変更した場合は、その旨と両方の測定値による測定値を報告ください。モニタリングには一貫した測定法を使用ください。
3）サイログロブリン自己抗体（TgAb）は、サイログロブリンの競合法及び免疫測定法の両方を干渉するため、すべての患者でTgAbの高感度免疫測定によるスクリーニングを実施ください。回収試験をTgAbによる干渉の判定に用いないでください[1~3]。TgAbが存在する検体を免疫測定で測定すると偽低値を示す可能性があります。TgAb陽性検体を測定する場合は、測定毎にその旨と測定結果を報告し、注意して判断ください[2]。サイログロブリン抗体（TgAb）は橋本病患者の他、健常者の約5%にみられます[4]。
4）甲状腺全摘術やアイソトープ治療後6週間以上経過してから測定ください[5]。治療成功後も数ヶ月間、サイログロブリン値高値が持続するという報告があります。この場合、モニタリングは治療後に設定したベースライン値と照らし合わせて行ってください。
5）スキャニングのための放射性ヨードを服用する前にサイログロブリンを測定ください。ごくわずかな細胞から大量のサイログロブリンが分泌され、測定されることがあります。同様に、針生検等もサイログロブリン濃度を一時的に上昇させることがあるため、施術直後に測定しないでください[5]。
6）鑑別診断や先天性甲状腺機能低下症のサイログロブリン濃度は確立されていますが、検査後にサイログロブリン濃度は変動するので、このような状況下でのスクリーニングにサイログロブリン測定を使用しないでください。
7）EDTA加血漿は、サイログロブリン測定に影響を与えるので使用しないでください。
8）免疫学的に不活性なサイログロブリンは、本品では測定できない可能性があります。
9）甲状腺抑制療法を受けている患者では、サイログロブリンを正確に測定できない可能性があります。
10）ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応を妨害することがあります[6]。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
11）診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

*■性　能

弊社の品質管理基準に基づいた値です。

1．性能
1）感度
0ng/mL相当の管理血清と25ng/mL相当の管理血清を測定するとき、発光量の比（（25ng/mL）÷（0ng/mL））は10倍以上です。
2）正確性
既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度±20％以内です。
3）同時再現性
管理血清を5回同時測定するとき、C.V. は15％以下です。
4）測定範囲：0.2～300ng/mL
2．分析感度：0.2ng/mL
3．実効感度：0.9ng/mL
4．高濃度フック現象
500,000ng/mLまでフック現象は認められません。
5．精度
1目に2回の2重測定を20日間（計40回、80重測定）実施したときの同時再現性は、C.V．4.8～6.8%で、総再現性はC.V．5.6～10%でした。
6．直線性
濃度3.7～140ng/mLの希釈系列において、回収率は83～100%でした。
7．添加回収率
血清検体に、1:19でサイログロブリン溶液（380、840、1,680 ng/mL）を添加した時の回収率は 95～ 107% でした。
8．相関性試験成績
1）本法と他法（CLEIA法）との相関性[7] は、以下の通りでした（y；本法）。
n=68、r=0.997、y=1.04x +0.99
2）本法と他法（EIA法）で橋本病とバセドウ病で甲状腺摘出の治療を受けた患者と甲状腺機能正常者の150検体について測定し、それぞれのカットオフ値で比較した結果は以下のとおりです。

	本法	＞55 ng/mL	≦55 ng/mL	相対感度	相対的特異性
他法	＞50 ng/mL	10	0	100%	92.9%
	≦50 ng/mL	10	130		

一致率：93.3%
相対感度の95%信頼区間：69.2～100%
相対特異性の95%信頼区間：87.3～96.5%
3）海外で実施された臨床試験では、甲状腺亜全摘術や全摘術等を受けた56名（女性41名、男性15名：20～72歳）の甲状腺疾患患者の治療時にモニタリングで採取した検体（2～6回）を本法で測定した結果、患者の臨床症状と一致しました。
9．較正用基準物質
CRM457、IRMM

**■使用上又は取り扱い上の注意

1．取り扱い上の注意
1）ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
2）検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口でのピペッティングは行わないでください。
3）本品には保存剤として0.1％未満のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
2．使用上の注意
1）試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2）酵素標識抗体試薬は、撹拌により泡ができないように取り扱ってください。
3）PPD試薬は以下の事項に留意ください。
（1）沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。
（2）直射日光に曝さないでください。
（3）容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。
（4）アルカリホスファターゼで汚染しないでください。
4）補充用として包装の項に記載の製品があります。
5）操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。
6）異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
7）同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
3．廃棄上の注意
1）試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又は滅菌処理（121℃、20分以上）を行ってください。
2）本品には、保存剤として0.1％未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
3）残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
4）試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1．貯蔵方法　2～8℃
2．有効期間　キットの有効期間：1年
各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

*■包　装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
L2KTY2 （200回）	抗リガンド固相化ビーズ	200個	1年6ヵ月
	酵素標識抗体試薬	11.5mL × 1	1年
	アジャスターL	4.0mL用 × 1	3年
	アジャスターH	4.0mL用 × 1	3年
L2SUBM	PPD試薬	205mL × 2	1年

*■主要文献

1）Spencer CA,Wang C-C. Thyroglobuline measurement: techniques, clinical benefits, and pitfalls. Endocrinol Metab Clin North Am 1995;24:841-63.

2）Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobuline assay. Clin Chem 1996;42:164-73.

3）Spencer CA. Recoveries cannot be used to authenticate thyroglobulin (Tg) measurements when sera contain Tg autoantibodies. Clin Chem 1996;42:661-3.

4）Feldet-Rasmussen U. Serum thyroglobulin and thyroglobulin autoantibodies in thyroid disease. Allergy 1983;38:369-87.

5）Refetoff S, Lever EG. The value of serum thyroglobulin measurement in clinical practice. JAMA 1983;250:2352-57.

6）Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.

7）社内資料

8）吉川典孝　他：全自動免疫化学発光システム「イムライズ2000」, 日本臨床検査自動化学会会誌, 23 (3):199-201 (1998)

**■問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
電話：03-3493-8400

■製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
**東京都品川区大崎1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

10381648M1_02
(PIL2KTY-20, 2009-08-11)